Triage® BNP

N.º de catálogo 98000XR o 98010XR

Uso previsto

La prueba Triage® BNP Test es un fluoroinmunoanálisis de cabecera que se utiliza en combinación con los lectores Triage Meter para medir cuantitativamente el péptido natriurético tipo B (PNB) en muestras de sangre entera o plasma recogidas con ácido edético (EDTA). Esta prueba sirve como ayuda en el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de la insuficiencia cardiaca congestiva (también llamada "insuficiencia cardiaca"). Asimismo, también se utiliza en la estratificación de riesgos en pacientes con síndrome coronario agudo e insuficiencia cardiaca.

Resumen y explicación de la prueba

En Estados Unidos, se calcula que existen 4,79 millones de personas que padecen insuficiencia cardiaca, con una incidencia de aproximadamente 550.000 casos nuevos cada año[1]. La insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) se produce cuando el corazón no puede suministrar una cantidad suficiente de sangre al cuerpo[2]. Esta afección se puede producir a cualquier edad, pero predomina más en personas de edad avanzada. Algunos de los síntomas de ICC son la disnea, la retención de líquidos y la dificultad respiratoria. A menudo, estos síntomas son vagos e inespecíficos para la detección de las fases iniciales de la ICC[2].

El péptido natriurético de tipo B (PNB) forma parte de un tipo de hormonas que regulan la presión arterial[3,4]. En el ser humano, el corazón es la principal fuente de PNB en circulación[5,6]. Esta molécula se libera al flujo sanguíneo como respuesta a un aumento de la presión cardiaca. Diversos estudios han demostrado que en las fases iniciales de ICC se produce un aumento en el nivel de PNB en circulación. El nivel de PNB en sangre continúa aumentando a medida que avanza la ICC[7]. La prueba Triage® BNP permite evaluar de forma objetiva y no invasiva a los pacientes con ICC y realizar la estratificación de riesgos en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA)[7,8].

 ©2009 Inverness Medical

Principios del procedimiento de la prueba

La prueba Triage® BNP es un dispositivo de fluoroinmunoanálisis de un solo uso que se utiliza para determinar la concentración de PNB en muestras de sangre entera o plasma recogidas con ácido edético (EDTA).

El procedimiento de la prueba incluye la adición de varias gotas de una muestra de sangre entera o plasma recogida con ácido edético (EDTA) al orificio del dispositivo de prueba. Una vez añadida la muestra, el dispositivo se introduce en el medidor Triage. El lector está programado para realizar el análisis de PNB de forma automática una vez que la muestra ha reaccionado con los reactivos en el dispositivo de prueba PNB. El tiempo total de la prueba es de aproximadamente 15 minutos. La medición de PNB se basa en el nivel de fluorescencia detectado por el medidor en una zona de medición del dispositivo de prueba. Cuanto menor sea la fluorescencia detectada por el medidor, mayor será la concentración de PNB en la muestra.

Reactivos y materiales suministrados

La prueba Triage® BNP consta de un dispositivo de prueba único listo para usar que contiene todos los reactivos necesarios para realizar la prueba.

El dispositivo de prueba contiene:

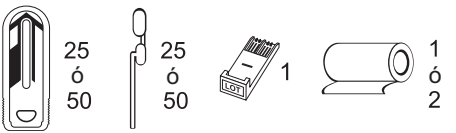
- Anticuerpos monoclonales y policlonales murinos contra el PNB marcados con colorante fluorescente e inmovilizados sobre la fase sólida, así como estabilizadores.

 ©2009 Inverness Medical

Prueba Triage® BNP

N.º de catálogo 98000XR o 98010XR

El kit contiene:



Dispositivos de prueba	25 ó 50
Pipetas de transferencia	25 ó 50
CODE CHIP™ del reactivo	1
Papel de impresión	1 ó 2 rollos

Materiales necesarios no suministrados

Triage® MeterPlus	N.º de catálogo 55040 o 55041
O BIEN	
Triage MeterPro	N.º de catálogo 55070 o 55071
Kit de controles Triage® BNP	Control 1 N.º de catálogo 98013XR
	Control 2 N.º de catálogo 98014XR
O BIEN	
Controles Triage® Total Controls 5	Control 1 N.º de catálogo 88753
	Control 2 N.º de catálogo 88754

 ©2009 Inverness Medical

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Para uso por parte de profesionales sanitarios.
- No utilice el kit una vez superada la fecha de caducidad que aparece impresa en el exterior de la caja.
- Obtendrá resultados óptimos si realiza la prueba a temperaturas comprendidas entre los 20 y los 24 °C (entre 68 y 75 °F).
- La pipeta de transferencia debe utilizarse para una sola muestra. Deséchela después de un uso único.
- Las muestras de pacientes, así como las pipetas de transferencia y los dispositivos de prueba usados, son potencialmente infecciosos. Se deben seguir los métodos de manipulación y desecho adecuados de acuerdo con los reglamentos locales, estatales y federales.
- La prueba Triage® BNP no debe usarse como evidencia absoluta de ICC. Los resultados se deberían interpretar junto a los hallazgos clínicos y otros resultados de pruebas de laboratorio.
- Las concentraciones de PNB en sangre pueden ser elevadas en pacientes que sufran un infarto de miocardio, pacientes candidatos a diálisis renal y pacientes que hayan sido sometidos a diálisis renal.
- Siga cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este prospecto.

Requisitos de almacenamiento y manipulación

- Los dispositivos de prueba sin abrir permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan refrigerados a entre 2 y 8 °C (35 y 46 °F).
- El dispositivo de prueba permanece estable a temperatura ambiente durante un total de 14 días si no se supera la fecha de caducidad impresa en el exterior de la bolsa. Con cuidado, escriba en la bolsa del dispositivo la fecha en que se extrajo del sistema de refrigeración. Para ello, utilice un rotulador con punta suave y tache la fecha de caducidad del fabricante impresa en la bolsa. No olvide documentar debidamente el tiempo que el producto está expuesto a temperatura ambiente.
- Antes de utilizar dispositivos de prueba refrigerados (de 2 °C a 8 °C), déjelos que alcancen la temperatura ambiente en sus bolsas individuales (un mínimo de 15 minutos). Si se va a extraer del refrigerador una caja

 ©2009 Inverness Medical

de kit que contenga varios dispositivos de prueba, deje que la caja alcance la temperatura ambiente (un mínimo de una hora) antes de utilizarla.

- No extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa hasta que esté preparado para utilizarlo. Deséchelo después de un uso único.

Recolección y preparación de muestras

- Para realizar análisis con este producto se requieren muestras de sangre entera o plasma venosos recogidas con ácido edético (EDTA) como anticoagulante. Para la recogida de las muestras se recomienda utilizar tubos de plástico K2 EDTA a fin de garantizar un rendimiento óptimo del producto. No se han evaluado otros tipos de muestras sanguíneas.
- El análisis de las muestras de sangre o plasma en el dispositivo de prueba deberá realizarse de inmediato o en las 24 horas posteriores a su obtención. Las muestras de sangre se pueden almacenar durante un máximo de 7 horas a temperatura ambiente; por su parte, las muestras de plasma se pueden almacenar durante un máximo de 24 horas a temperatura ambiente o refrigeradas.
- Si no pudiera completarse el análisis antes de 24 horas, el plasma debe separarse y almacenarse a -20 °C hasta que pueda analizarse.
- Transporte las muestras a temperatura ambiente o en condiciones de refrigeración y evite las temperaturas extremas.
- Se recomienda evitar en lo posible el uso de muestras muy hemolizadas. Si piensa que una muestra está altamente hemolizada, deberá obtener otra muestra para la prueba.

Procedimiento de prueba

Notas de procedimiento

- Antes del análisis, las muestras de plasma congelado y las de sangre entera o plasma refrigeradas deben reservarse hasta que hayan alcanzado la temperatura ambiente y mezclarse bien.
- Mezcle las muestras de sangre entera. Para ello, invierta con suavidad el tubo varias veces antes de la realización de la prueba.
- Se recomienda mezclar las muestras de plasma agitando los tubos en una agitadora vorticial antes de realizar el análisis.

Realización del control de calidad del sistema Triage®: Dispositivo de CC

Para asegurar el funcionamiento correcto del Triage Meter, utilice el dispositivo de CC.

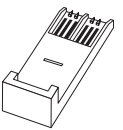
- Lleve a cabo el control de calidad todos los días que se hagan análisis de pacientes.

1. La primera vez que utilice un dispositivo de CC en el medidor Triage, deberá instalar el CODE CHIP™ del dispositivo de CC. **Una vez instalado el CODE CHIP del dispositivo de CC, sus datos quedarán almacenados en la memoria del medidor Triage y no será necesario volver a instalarlo. Consulte el manual del usuario del lector Triage Meter.**
    - En la pantalla principal, escoja **<Ins. nuevo Code Chip>** y pulse **Enter**.
    - Coloque el CODE CHIP del dispositivo de CC en la esquina frontal inferior izquierda del lector.
    - Siga las indicaciones que aparecen en la pantalla.
    - Retire el CODE CHIP del dispositivo de CC del medidor Triage cuando se haya completado la transferencia de datos.
2. En la pantalla principal, seleccione **<Ejecutar test>** y pulse **Enter**.
3. Seleccione **<Dispositivo de CC>** y pulse **Enter**.
4. Introduzca el dispositivo de CC y pulse **Enter**.
5. Aparecerá o se imprimirá un resultado de OK o Fallo cuando se complete el análisis. Todos los parámetros deben superar el control de calidad antes de la realización de la prueba del paciente.
6. Retire el dispositivo de CC del medidor Triage y guárdelo en su caja negra del dispositivo de CC. **NO DESECHE EL DISPOSITIVO DE CC**.

Consulte el manual del usuario del medidor Triage para obtener instrucciones detalladas acerca del uso del dispositivo de CC.

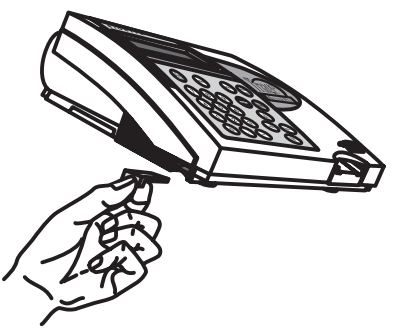
Calibración de lotes mediante el CODE CHIP™ del reactivo

Al abrir un lote nuevo de dispositivos de prueba, la información sobre calibración y caducidad de ese lote de dispositivos de prueba debe transferirse al medidor Triage® antes del análisis del paciente. Para transferir dicha información al medidor, utilice el CODE CHIP del reactivo suministrado con el nuevo lote de dispositivos de prueba.



CODE CHIP del reactivo

- Hágalo una vez con cada nuevo lote de dispositivos de prueba.
  1. En la pantalla principal, seleccione **<Ins. nuevo Code Chip>**. Pulse **Enter**.
  2. Introduzca el CODE CHIP del reactivo en la esquina inferior izquierda de la parte delantera del lector y siga las instrucciones de la pantalla.



  3. Retire el CODE CHIP del reactivo del lector cuando haya completado la transferencia.

Si desea obtener instrucciones completas sobre la instalación de los módulos CODE CHIP, consulte el manual del usuario del medidor Triage Meter.

Análisis de las muestras de los pacientes

PASO 1 **Adición de la muestra**

- Abra la bolsa y escriba el número de muestra del paciente en el dispositivo de prueba.
- Utilizando la pipeta de transferencia, oprima completamente el bulbo mayor (superior) e introduzca la punta en la muestra.
- Suelte la perilla lentamente. El cilindro de la pipeta de transferencia deberá llenarse por completo y parte del líquido deberá entrar en la perilla de menor tamaño (inferior).
- Introduzca la punta de la pipeta de transferencia en el orificio del dispositivo de prueba y oprima por completo el bulbo mayor. Toda la muestra contenida en el tubo de la pipeta de transferencia debe pasar a través del orificio. No deberá dispensarse la muestra del bulbo menor (inferior).
- Retire la punta del orificio y suelte el bulbo.
- Deseche la pipeta de transferencia.

PASO 2 **Realización de la prueba**

- En la pantalla principal, seleccione **<Ejecutar test>** y pulse **Enter**.
- Seleccione **<Muestra de paciente>** y pulse **Enter**.
- Escriba el número de identificación del paciente y pulse **Enter**.
- Confirme que el número fue introducido correctamente seleccionando **<Confirmar ID paciente>** y pulsando **Enter**. Si el número no fue introducido correctamente, seleccione **<Corregir ID paciente>**, pulse **Enter** y repita el paso anterior.
- Introduzca el dispositivo de prueba en el medidor Triage y pulse **Enter**. Una vez finalizado el análisis, la pantalla mostrará la cantidad de analito presente en la muestra.

Nota: El dispositivo de prueba debe insertarse en el medidor Triage® en los 30 minutos posteriores a la adición de la muestra. Un retraso de más de 30 minutos podría producir resultados incorrectos y que éstos aparezcan sombreados en negro en la copia impresa.

 ©2009 Inverness Medical

PASO 3 Leer los resultados

- El resultado puede imprimirse pulsando el botón **Print**.
- Deseche el dispositivo de prueba después de que el medidor Triage lo expulse.
- Un resultado sin lectura indica que el resultado no es válido y que debería repetirse la prueba.

Resultados

El medidor Triage® mide automáticamente los resultados, y la concentración se muestra en la pantalla. Un número en pg/ml representa la cantidad de PNB presente en la muestra. El usuario tiene la opción de imprimir los resultados. Para más información, consulte el manual del usuario del medidor Triage.

- El sistema de pruebas muestra un intervalo de PNB entre 5 pg/ml y 5000 pg/ml.

Normalización

La prueba Triage® BNP se ha estandarizado utilizando una preparación de proteínas purificadas de PNB basadas en la masa (concentración) del analito presente en el plasma con anticoagulante a base de ácido edético (EDTA).

Control de calidad

Cada prueba Triage® BNP contiene un kit de pruebas cuantitativas que incorpora dos materiales de control de concentraciones diferentes que se analizan automáticamente con todas las muestras, p. ej., de pacientes, de soluciones de controles líquidos externos o de muestras para pruebas de aptitud. Si la comprobación automática de estos controles integrados muestra que los resultados de los valores de control están dentro de los límites establecidos durante la fabricación, el medidor Triage ofrecerá un resultado para la muestra que se esté analizando. En caso de que la comprobación automática de estos controles integrados indique que los resultados del valor de control no se ajustan a los límites establecidos durante la fabricación, no se mostrará un resultado para la prueba. En su lugar, el medidor Triage mostrará una advertencia o un mensaje de error que se describe en el manual del usuario del medidor Triage.

 ©2009 Inverness Medical

Las prácticas correctas de laboratorio indican que los controles externos deberían analizarse con cada lote o remesa de dispositivos de prueba nuevos, o cada 30 días, y cuando así lo requiera el procedimiento de control de calidad estándar de su laboratorio. Para este propósito, Biosite ofrece dos controles externos. No se recomienda utilizar otros controles comerciales disponibles en el mercado con la prueba Triage. Los controles deben analizarse de la misma manera que las muestras de pacientes. *Consulte el prospecto de los controles Triage BNP o de los controles 5 Triage Total para obtener instrucciones detalladas al respecto.*

Dispositivo de CC Triage

Realice la prueba del dispositivo de CC cada día que vaya a realizar pruebas de paciente para comprobar el rendimiento del instrumento. De forma alternativa, la prueba del dispositivo de CC también debe realizarse durante la configuración del medidor Triage® y cuando lo determinen los requisitos de control de calidad del laboratorio.

Realice la prueba del dispositivo de CC en las siguientes situaciones:

- Durante la configuración inicial del medidor Triage.
- Cada día que se lleven a cabo pruebas de pacientes.
- Cuando el medidor Triage se haya transportado o desplazado.
- Siempre que exista alguna duda acerca del rendimiento del medidor Triage.

Nota: si el dispositivo de CC o los controles externos no tienen el rendimiento esperado, revise las instrucciones anteriores para ver si realizó la prueba correctamente, repita la prueba o póngase en contacto con Biosite o el representante local de Biosite (consulte la sección Asistencia técnica). Consulte el manual del usuario del lector Triage Meter para obtener una descripción completa del sistema de control de calidad.

Consideraciones de la CLIA

La prueba Triage® BNP es un sistema de prueba exento de los requisitos de la CLIA para sangre venosa únicamente. Todo laboratorio o centro en el que se utilice la prueba Triage BNP debe poseer un certificado de exención de la CLIA antes de la realización del análisis. Para obtener un certificado de exención, llame al Ministerio de Sanidad y Política Social o al Servicio de asistencia técnica mediante el número 1-877-441-7440 para pedir una solicitud (formulario CMS-116). Inverness Medical puede proporcionar el número de teléfono del Ministerio de Sanidad y Política Social y le ayudará a rellenar la solicitud.

 ©2009 Inverness Medical

La prueba Triage BNP está exenta de los requisitos de la CLIA y se debe utilizar siguiendo las instrucciones que aparecen en el prospecto. Si el laboratorio modifica el sistema de prueba o las instrucciones del sistema, esta prueba dejará de cumplir los requisitos de exención. Una prueba modificada se considera de alta complejidad y está sujeta a todos los requisitos aplicables de la CLIA.

Resultados del estudio con usuarios sin formación

Se realizó un estudio con "usuarios sin formación" en el que los participantes recibieron únicamente las instrucciones de la prueba, y se les pidió que realizaran análisis de tres (3) muestras preparadas con tres niveles de PNB diferentes (bajo, medio y alto) en orden aleatorio. No se dio a los participantes ninguna formación en el uso del análisis. En el estudio formaron parte 65 participantes provenientes de tres lugares, que representaban una población de características demográficas diversas (en lo referente al nivel de enseñanza, la edad y el sexo).

La tabla siguiente presenta el resumen del rendimiento de los usuarios sin formación:

	Nivel 1 Nivel inferior	**Nivel 2 Media**	**Nivel 3 Nivel superior**
Concentración*	45,6	227	2244
Número de mediciones	65	65	65
Intervalo medio de confianza del 95%	44,8 (43,7; 45,8)	218 (213; 223)	2166 (2105; 2227)
Desviación estándar	4,1	21,7	247
% CV	9,2%	10,0%	11,4%
Rango observado	37,2 – 64,1	166 – 273	1570 – 2730

*Para calcular la concentración de PNB en una muestra se realizó la media de un número total de 20 mediciones realizadas por un laboratorio profesional con formación utilizando la prueba Triage BNP.

Se realizó un estudio en cuatro minilaboratorios utilizando 60 muestras de sangre entera anticoaguladas con ácido edético (EDTA) extraídas de voluntarios aparentemente sanos. Cada muestra fue analizada por dos empleados de los consultorios médicos y por un profesional de laboratorio con formación. Los resultados de los empleados del minilaboratorio se compararon con los de profesional del laboratorio con formación mediante una regresión de Deming. El análisis de regresión produjo los siguientes resultados: pendiente = 1,01 con un intervalo de confianza del 95%: de 0,97 a 1,04; intersección = 0,4 con un intervalo de confianza del 95%: de -0,4 a 1.1. En el intervalo de PNB entre 5 pg/ml y 78 pg/ml se obtuvo un coeficiente de variación medio del 13,5% para las dos mediciones de cada muestra realizadas por los empleados del minilaboratorio.

Limitaciones del procedimiento

Los resultados de la prueba Triage® BNP deberían evaluarse junto a todos los datos clínicos y de laboratorio que haya disponibles. Si los resultados de la prueba Triage BNP no coinciden con la evaluación clínica, deben realizarse otras pruebas.

Esta prueba ha sido evaluada con sangre entera venosa y plasma con ácido edético como anticoagulante. No se han evaluado otros tipos de muestra, métodos de extracción o anticoagulantes.

Existe la posibilidad de que factores tales como errores técnicos o de procedimiento, así como sustancias adicionales en las muestras de sangre aparte de las indicadas más abajo, puedan interferir con la prueba y producir resultados erróneos.

Valores estimados

- Los resultados de PNB inferiores o iguales a 100 pg/ml son representativos de valores normales en pacientes sin ICC.
- Los resultados de PNB superiores a 100 pg/ml se consideran anormales, y sugieren pacientes con ICC.
- Los resultados de PNB > 5000 pg/ml se consideran valores muy altos y superan los límites máximos de la prueba de PNB.

 ©2009 Inverness Medical

- Concentraciones mayores de PNB medidas en las primeras 72 horas posteriores a un síndrome coronario agudo se asocian a un mayor riesgo de muerte, a infarto de miocardio y a ICC.
- Concentraciones mayores de PNB o la no reducción de la concentración de PNB desde el ingreso en el hospital hasta el alta indican un mayor riesgo de hospitalización o muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Cada laboratorio debe establecer un intervalo de referencia que sea representativo de la población de pacientes que se vaya a evaluar. Además, cada laboratorio debe considerar las prácticas actuales de evaluación de pacientes con síntomas de cada institución.

 ©2009 Inverness Medical

Características de rendimiento

Linealidad

Las muestras de plasma anticoaguladas con ácido edético (EDTA) recogidas de cuatro individuos aparentemente sanos se enriquecieron con PNB purificado a concentraciones finales de 5000 pg/ml. Cada muestra de plasma enriquecida se diluyó gravimétricamente con plasma no enriquecido para obtener valores de PNB distribuidos a lo largo del intervalo de la prueba Triage® BNP. El análisis de regresión lineal de los datos indica que el ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medición de la prueba. A continuación se muestran los datos de recuperación que representan los resultados de las ocho mediciones.

	Porcentaje de recuperación			
	Donante 1	**Donante 2**	**Donante 3**	**Donante 4**
Nivel 1	94,1%	95,9%	91,8%	100,4%
Nivel 2	85,6%	97,0%	90,1%	94,2%
Nivel 3	104,7%	101,7%	97,8%	105,0%
Nivel 4	102,8%	93,8%	98,9%	105,8%
Nivel 5	92,0%	86,4%	94,3%	99,0%
Nivel 6	102,7%	108,3%	100,1%	93,7%
Nivel 7	110,7%	106,5%	110,3%	104,6%
Nivel 8	101,2%	111,8%	123,4%	105,0%
Nivel 9	106,3%	98,6%	93,1%	92,3%

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica o concentración mínima detectable y distinguible de cero para la prueba Triage® BNP se determinó analizando un calibrador de valor cero 20 veces para cada analito, utilizando 3 lotes de reactivos y 5 lectores en 5 días distintos. El límite de confianza medio del 95% de la sensibilidad analítica de la prueba Triage BNP era inferior a 5 pg/ml.

 ©2009 Inverness Medical

Sustancias interferentes

La hemoglobina (hasta 1.000 mg/dl), lípidos (colesterol hasta 1,000 mg/dl y triglicéridos hasta 1,000 mg/dl) o bilirrubina (hasta 20 mg/dl) añadidos a las muestras de plasma con PNB no interfirieron en la recuperación de PNB.

El hematocrito se varió entre un 27% y un 51% sin que tuviera ningún efecto significativo sobre la recuperación de PNB.

Especificidad analítica

Productos farmacéuticos

Se evaluaron los siguientes medicamentos en busca de una posible reactividad cruzada e interferencia en la prueba Triage® BNP. Todos los medicamentos se probaron en concentraciones que representan las concentraciones en sangre que resultarían de una dosis terapéutica máxima, y al menos dos veces la dosis terapéutica máxima. No hubo interferencias relevantes en la medición del PNB, ni se produjo reactividad cruzada en el ensayo.

Ácido acetilsalicílico	Digitoxina	Nifedipina
Ácido ascórbico	Dopamina	Nitrofurantoína
Ácido nicotínico	Dipiridamol	Nitroglicerina
Abciximax	Dinitrato de isosorbide	Noraminopirina
Acetaminofén	Eritromicina	Oxazepam
Activasa	Eptifibatida	Oxitetraciclina
Alopurinol	Fenobarbital	Probenecida
Amiodarona	Fenitoína	Procainamida
Ampicilina	Furosemida	Propanolol
Amlodipino Besilato	Hidralazina	Quinidina
Atenolol	Hidroclorotiazida	Simvastatina
Bisulfato de clopidogrel	Heparina	Sulfametoxazol
Cafeína	Indometacina	Teofilina
Captoprilo	Lisinoprilo	L-tiroxina
Ciclosporina	Lovastatina	Trimetoprima
Cloranfenicol	Lactato de milrinona	Verapamilo
Diclofenaco	Maleato de enalaprilo	Warfarina
Digoxina	Metildopa	
Diltiazem	Nicotina	

 ©2009 Inverness Medical

Proteínas y péptidos

Se evaluaron las siguientes proteínas y péptidos en busca de una posible reactividad cruzada e interferencias en la prueba Triage® BNP con las concentraciones abajo indicadas. No hubo interferencias significativas en la determinación del PNB, ni se produjo reactividad cruzada significativa en el ensayo.

Reactividad con proteínas y péptidos relacionados		
Sustancia	**Concentración de sustancia**	**% de recuperación**
Renina	50 ng/ml	104%
Aldosterona	1 µg/ml	104%
Angiotensina I	600 pg/ml	108%
Angiotensina II	600 pg/ml	108%
Endotelina I	20 pg/ml	101%
Adrenomedulina (ADM)	1.000 pg/ml	97%
Polipéptido natriuréticoalfa-auricular 1-28	1.000 pg/ml	104%
Prepro BNP 22-46	1.000 pg/ml	104%
Prepro BNP 1-21	1.000 pg/ml	106%
Arginina vasopresina	1.000 pg/ml	96%
Péptido natriurético tipo C 53	1.000 pg/ml	106%
Prepro ANF 56-92	1.000 pg/ml	104%
Prepro ANF 104-123	1.000 pg/ml	97%
Urodilatina (CCD/ANP) 95-126	1.000 pg/ml	100%
Angiotensina III	1.000 pg/ml	108%
Prepro ANF 26-55	1.000 pg/ml	107%

 ©2009 Inverness Medical

Precisión

La precisión media intradía y la precisión total se determinaron utilizando el modelo ANOVA analizando materiales de control que incorporaban PNB añadido en concentraciones cercanas a los puntos de decisión del análisis y distribuidas a lo largo del intervalo de la curva estándar. El estudio se realizó durante 12 días, analizando cada control 10 veces al día. Para realizar la lectura de cada dispositivo de prueba se utilizaron cinco medidores Triage® Meter. Cabe mencionar que el uso de diversos medidores Triage no afecta a la precisión de la prueba de manera significativa.

Imprecisión media intradía

Media (pg/ml)	Desviación estándar (pg/ml)	CV
71,3	6,3	8,8%
629,9	69,1	11,0%
4087,9	475,5	11,6%

Imprecisión media total

Media (pg/ml)	Desviación estándar (pg/ml)	CV
71,3	7,0	9,9%
629,9	75,5	12,0%
4087,9	500,1	12,2%

Correlación sangre entera / plasma

Se realizó un estudio comparativo entre sangre entera con EDTA y plasma. Los datos de correlación mostraron $r^2 = 0,9878$, y = 0,925x + 13,439.

 ©2009 Inverness Medical

Datos de estudios clínicos

Pacientes sin ICC

La concentración de PNB circulante se determinó a partir de 1.286 individuos sin ICC (676 mujeres y 610 hombres) utilizando la prueba Triage® BNP. En esta población se incluían pacientes con hipertensión, diabetes, insuficiencia renal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estadísticamente, no hay cambios significativos en la concentración de PNB asociada a hipertensión, diabetes, insuficiencia renal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En la siguiente tabla se muestran las estadísticas descriptivas para concentraciones de PNB en pacientes sin ICC. Los valores son representativos de los valores obtenidos a partir de estudios clínicos. El umbral de decisión se determinó en el límite de confianza del 95% de concentración de PNB en la población sin ICC con edades superiores o iguales a los 55 años de edad. El umbral de decisión más adecuado aparente de estas distribuciones es de 100 pg/ml. Este valor deriva en una especificidad general de la prueba de 98%, esto es, se espera menos de un 2% de falsos positivos en pacientes sin ICC. Cada laboratorio debería establecer un intervalo de referencia que represente a la población de pacientes que se va a evaluar.

 ©2009 Inverness Medical

Estadística descriptiva – Concentración de PNB (pg/ml)

Población sin ICC

	Todas las edades					
	Todas las edades	**Edad < 45**	**Edad 45-54**	**Edad 55-64**	**Edad 65-74**	**Edad 75+**
Media	12,3	7,7	11,1	17,9	19,8	53,9
95º percentil	73,5	39,6	64,5	76,1	84,7	179,4
Porcentaje < 100 pg/ml	98,0%	99,5%	99,2%	97,4%	96,9%	84,2%
Mínima	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Máxima	252,0	251,3	252,0	207,7	197,9	218,5
N	1.286	423	385	229	192	57
	Hombres					
	Todas las edades	**Edad < 45**	**Edad 45-54**	**Edad 55-64**	**Edad 65-74**	**Edad 75+**
Media	7,1	5,0	7,2	9,0	15,7	39,0
95º percentil	56,9	23,8	39,0	72,4	62,7	77,9
Porcentaje < 100 pg/ml	98,9%	98,9%	99,5%	98,3%	98,9%	95,8%
Mínima	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Máxima	252,0	251,3	252,0	207,7	127,3	218,5
N	610	183	196	118	89	24
	Mujeres					
	Todas las edades	**Edad < 45**	**Edad 45-54**	**Edad 55-64**	**Edad 65-74**	**Edad 75+**
Media	18,5	11,6	17,7	28,2	27,6	67,1
95º percentil	84,2	47,4	71,7	80,5	95,4	179,5
Porcentaje < 100 pg/ml	97,2%	100,0%	98,9%	96,4%	95,1%	75,8%
Mínima	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Máxima	197,9	92,6	142,8	143,2	197,9	194,1
N	676	240	189	111	103	33

 ©2009 Inverness Medical

Individuos con ICC

Las muestras de sangre se obtuvieron de 804 pacientes con ICC diagnosticada (246 mujeres y 558 hombres). En la siguiente tabla se muestran las estadísticas descriptivas para concentraciones de PNB en pacientes con ICC. Estos valores son representativos de los valores obtenidos a partir de estudios clínicos. Cada laboratorio debería establecer un intervalo de referencia que represente a la población de pacientes que se va a evaluar. Además, los laboratorios deberían estar al corriente de la práctica actual de sus respectivas instituciones en cuanto al examen de pacientes con ICC.

Población con ICC - Todos

	Todos los tipos de ICC*	Clase funcional NYHA			
		I	II	III	IV
Media	359,5	95,4	221,5	459,1	1.006,3
95º percentil	22,3	14,8	9,9	37,6	147,2
Porcentaje > 100 pg/ml	80,6%	48,3%	76,6%	86,0%	96,3%
Mínima	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Máxima	> 5.000	904,6	4.435,8	> 5.000	> 5.000
N	804	118	197	300	187

Población con ICC - Hombres

	Todos los tipos de ICC*	Clase funcional NYHA			
		I	II	III	IV
Media	317,8	87,8	232,6	458,9	1.060,3
95º percentil	21,9	16,8	10,7	25,0	196,5
Porcentaje > 100 pg/ml	78,9%	46,5%	78,8%	85,2%	97,2%
Mínima	5,0	5,0	5,0	5,2	5,0
Máxima	> 5.000	904,6	2.710,6	> 5.000	> 5.000
N	558	101	146	203	106

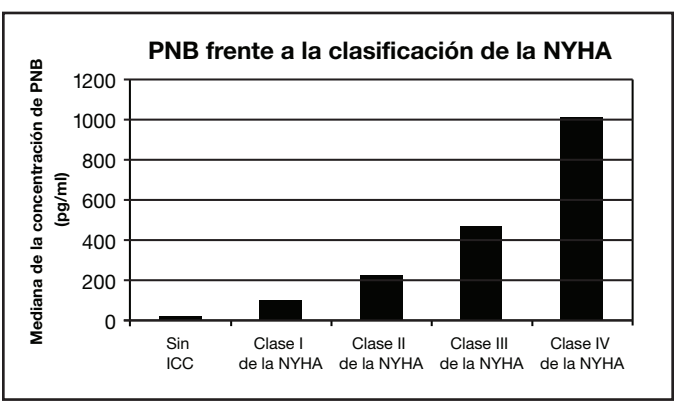
Población con ICC - Mujeres

	Todos los tipos de ICC*	Clase funcional NYHA			
		I	II	III	IV
Media	499,7	114,7	191,2	469,2	996,5
95º percentil	30,7	6,8	9,7	45,6	121,0
Porcentaje > 100 pg/ml	84,6%	58,8%	70,6%	87,6%	95,1%
Mínima	5,0	5,0	5,0	11,7	15,5
Máxima	> 5.000	519,6	4.435,8	4.582,0	4.706,5
N	246	17	51	97	81

* 2 casos de ICC con clase funcional NYHA no conocida (hombres)

 ©2009 Inverness Medical

La New York Heart Association (NYHA) desarrolló un sistema de clasificación funcional en cuatro etapas para ICC basado en una interpretación subjetiva de la gravedad de los signos y síntomas clínicos de un paciente. Los pacientes de clase I no presentan limitaciones de la actividad física ni síntomas perceptibles en la actividad física normal. Los pacientes de clase II presentan una ligera limitación de la actividad física y síntomas perceptibles en la actividad física normal. Los pacientes de clase III presentan una ligera limitación de la actividad física y síntomas perceptibles en situaciones de menor intensidad que la actividad física normal, pero no en reposo. Los pacientes de clase IV no son capaces de realizar ningún tipo de actividad física sin presentar molestias. En la bibliografía científica se encuentran informes que indican que existe una relación entre el PNB y la gravedad de la ICC[2,7,9-11]. El análisis de la clasificación NYHA y las concentraciones de PNB obtenidas a partir de los datos del estudio clínico indican que existe una relación entre la gravedad de los signos y síntomas clínicos de ICC y la concentración de PNB. Estos datos concuerdan con los informes previos de la literatura y demuestran además que las mediciones de PNB, junto con la clasificación NYHA, pueden proporcionar información objetiva adicional al facultativo en lo relativo a la gravedad de la ICC del paciente.

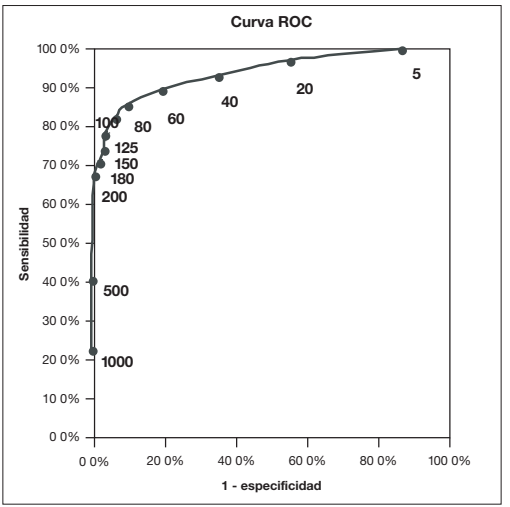


 ©2009 Inverness Medical

Utilidad diagnóstica

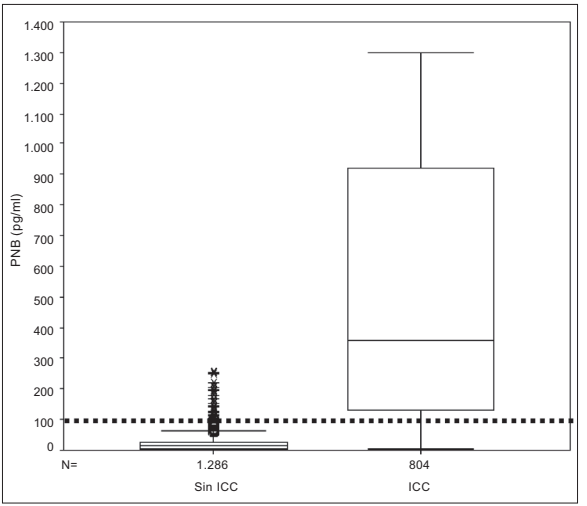
Diversos estudios han demostrado que las concentraciones de PNB en circulación aumentan con la gravedad de la ICC tomando como base la clasificación NYHA. Por lo general, las concentraciones de PNB son mucho más bajas que las concentraciones de ANP. Sin embargo, a medida que la gravedad de la ICC aumenta según la clasificación NYHA, el aumento progresivo de PNB en plasma es superior a los valores respectivos de ANP[6]. De este modo, el PNB resulta un marcador más útil que el ANP a la hora de distinguir entre sujetos normales y pacientes en fases iniciales de ICC. El PNB resulta más sensible y específico que el PNA para la detección de descensos en la FEVI[7,9]. Además, existe una correlación positiva entre las concentraciones de PNB en sangre y la presión telediastólica ventricular izquierda y una correlación inversa con la función ventricular izquierda tras el infarto agudo de miocardio[9]. Las concentraciones de PNB en sangre representan una evaluación independiente de la función ventricular sin necesidad de utilizar otras pruebas de diagnóstico caras o invasivas[9]. Existe una asociación entre el aumento de las concentraciones de PNB y las alteraciones en los parámetros hemodinámicos, incluido el aumento de las presiones de enclavamiento pulmonar y auricular, la reducción de la función sistólica y diastólica ventricular, la hipertrofia ventricular izquierda y el infarto de miocardio[12]. Numerosos informes de la bibliografía científica han descrito la utilidad del PNB como marcador diagnóstico para la ICC y la disfunción ventricular izquierda[1,2,7,9-16]. Estas observaciones vienen respaldadas por un análisis de los datos del estudio clínico. A continuación se muestra la curva de rendimiento diagnóstico de los cortes de PNB en comparación con la sensibilidad y especificidad clínica obtenidas a partir de los datos del estudio clínico. El área bajo la curva es de 0,955 ± 0,005. La utilidad clínica de la prueba Triage® BNP también se ha confirmado y descrito en detalle en la literatura científica[17,18].

 ©2009 Inverness Medical



Más abajo se proporciona un diagrama de distribución de datos de la población del estudio clínico, con una línea horizontal discontinua que representa el punto de corte sugerido en 100 pg/ml.

 ©2009 Inverness Medical



La sensibilidad y especificidad clínicas de la prueba Triage BNP usando un punto de corte de 100 pg/ml para diferentes grupos de edad dentro de cada sexo se detalla en una tabla más abajo.

Hombres

	Edad < 45	**Edad 45-54**	**Edad 55-64**	**Edad 65-74**	**Edad 75+**
Sensibilidad Intervalo de confianza del 95%	81,6% 70,8-92,5%	76,0% 67,5-84,6%	75,6% 68,2-82,9%	79,3% 72,6-86%	82,4% 76,1-88,7%
CK-MB Intervalo de confianza del 95%	98,9% 97,4-100,0%	99,5% 98,5-100,0%	98,3% 97,7-98,9%	98,9% 98,4-99,4%	95,8% 94,7-96,9%

 ©2009 Inverness Medical

Mujeres

	Edad < 45	Edad 45-54	Edad 55-64	Edad 65-74	Edad 75+
Sensibilidad Intervalo de confianza del 95%	82,1% 68,0-96,3%	69,0% 57,1-80,9%	82,4% 71,9-92,8%	97,9% 93,7-100,0%	91,9% 85,2-98,7%
CK-MB Intervalo de confianza del 95%	100,0% 100,0-100,0%	98,9% 97,5-100,0%	96,4% 95,5-97,4%	95,0% 93,4-96,7%	75,7% 72,2-79,2%

Se ha indicado que el PNB resulta especialmente útil como ayuda en el diagnóstico de pacientes con ICC y función sistólica preservada (ICC-FSP), comúnmente conocida como disfunción diastólica[12,19-21]. Se determinó la utilidad diagnóstica del PNB en los pacientes con ICC FSP a partir de los datos del estudio clínico, determinando el área bajo la curva de eficacia diagnóstica para personas sin ICC comparadas con 155 personas con ICC que presentaban fracciones de eyección de ≥ 50%. El área bajo la curva es de 0,934 ± 0,012, lo que indica que la prueba es efectiva como ayuda en el diagnóstico de ICC en pacientes con función sistólica preservada.

Se realizó un análisis clasificado por edades de los datos clínicos siguiendo la siguiente distribución común por edad de los grupos de pacientes con y sin ICC: los pacientes con edades inferiores a los 35 años representan un 3% del número total de observaciones, los pacientes con edades comprendidas entre los 35 y los 44 años representan un 6% del total, los pacientes con edades comprendidas entre los 45 y los 54 años representan un 11% del total, los pacientes con edades comprendidas entre los 55 y los 64 años representan un 22% del total, los pacientes con edades comprendidas entre los 65 y los 74 años representan un 26% del total y los pacientes con edades iguales o superiores a los 75 años representan un 32% del total. Esta distribución por edades refleja la preponderancia de ICC en los distintos grupos de edad y sexo, de conformidad con los datos publicados por la American Heart Association en el informe 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Además, dicha distribución refleja la estructura por edades de la población estadounidense, según los datos publicados por el National Center for Health Statistics in Health, EE. UU., 2000. El área resultante bajo la curva de rendimiento diagnóstico es de 0,930 con un intervalo de confianza del 95% de 0,902-0,958.

Utilidad de pronóstico en pacientes con síndromes coronarios agudos

Las concentraciones de PNB medidas en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) o enfermedades cardiovasculares proporcionan información de pronóstico acerca del riesgo de muerte del paciente y el desarrollo de ICC[12,22-26]. Estadísticamente, el aumento significativo en los niveles de defunción, futuro infarto de miocardio e ICC se ha relacionado con concentraciones superiores de PNB medidas en las primeras 72 horas posteriores al comienzo de los síntomas de SCA. En un estudio clínico reciente, las concentraciones de PNB se evaluaron de forma retrospectiva y observacional en pacientes con SCA (incluyendo angina inestable, infarto de miocardio con elevación del segmento ST o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST). Las mediciones de PNB se realizaron a partir de muestras obtenidas en las 72 horas posteriores al inicio de la molestia isquémica en una población de 2.525 pacientes con SCA de alto riesgo que cumplían los criterios de diagnóstico estándar de SCA. Los pacientes con una concentración mínima de PNB de 80 pg/ml presentaban un índice superior de muerte, infarto de miocardio e ICC, tanto a los 30 días como a los 10 meses posteriores a la manifestación de los síntomas iniciales, en comparación con pacientes con una concentración de PNB inferior a 80 pg/ml[8]. En esta población de pacientes con SCA, las mediciones de PNB en las primeras 72 horas posteriores al comienzo de los síntomas proporcionan información predictiva útil que facilita la estratificación de riesgos en pacientes con SCA.

Utilidad para el prognóstic en pacientes con insuficiencia cardiaca

Las concentraciones de PNB medidas en el momento del ingreso o el alta en pacientes con insuficiencia cardiaca proporcionan información de diagnóstico acerca del riesgo de muerte o rehospitalización del paciente. Un análisis sistemático de estudios que investigaban la utilidad de pronóstico del PNB en pacientes con insuficiencia cardíaca concluyó que cada aumento de 100 pg/ml de la concentración de PNB se asoció a un aumento de un 35% del riesgo relativo de muerte, y que los pacientes con insuficiencia cardíaca ingresados cuyos valores de PNB no disminuyeron

durante el curso de su tratamiento tuvieron un riesgo particularmente alto de muerte o de episodios cardiovasculares[27]. Los autores también hallaron que concentraciones más altas de PNB en pacientes asintomáticos eran pronósticos de muerte o episodios cardiovasculares. Vrtovec y cols. y Harrison y cols. estudiaron a pacientes con insuficiencia cardíaca en el momento en que acudieron en busca de atención médica, y observaron que los pacientes con concentraciones de PNB elevadas (> 1,000 pg/ml y > 480 pg/ml, respectivamente) tenían un riesgo significativamente más alto de muerte debida a cualquier causa, a causas cardíacas y a fallos de bombeo, así como de reingresos relacionados con motivos cardíacos[28,29]. Cheng et al y Bettencourt et al realizaron estudios en pacientes ingresados con insuficiencia cardiaca que se encontraban bajo tratamiento y descubrieron que los pacientes que no fallecieron o que no tuvieron que volver a ser ingresados en un plazo de 30 días o 6 meses mostraban un descenso en las concentraciones de PNB entre el ingreso y el alta, mientras que los pacientes cuya concentración de PNB no sufrió un descenso entre el ingreso y el alta presentaban un riesgo significativamente mayor de acontecimientos adversos[30,31]. Logeart y cols. observaron que los pacientes con insuficiencia cardíaca ingresados que presentaron concentraciones de PNB previas al alta de 350-700 pg/ml tuvieron un cociente de riesgos instantáneos de 5,1 de muerte o reingreso por insuficiencia cardíaca en 6 meses, y que los pacientes con una concentración de PNB previa al alta superior a 700 pg/ml tuvieron un cociente de riesgos instantáneos de 15,2 del mismo criterio de valoración, comparados con los pacientes con concentración de PNB previa al alta inferior a 350 pg/ml[32]. En su conjunto, estos estudios indican que la presencia de concentraciones más elevadas de PNB o la ausencia de un descenso en la concentración de PNB entre el ingreso y el alta son indicios de un riesgo mayor de hospitalización o muerte en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Asistencia técnica

Si tiene alguna duda relativa al uso de este producto, llame al número 1-877-441-7440. Si se encuentra fuera de los Estados Unidos, llame al +1-321-441-7200 o al distribuidor local de Biosite.

Las garantías de productos están condicionadas al cumplimiento de las normas publicadas por Inverness Medical con respecto al uso de sus productos. EN NINGUNA CIRCUNSTANCIA INVERNESS MEDICAL SERÁ RESPONSABLE DE NINGÚN DAÑO INDIRECTO, ESPECIAL, FORTUITO O DERIVADO.

Este producto está protegido por una o más de las siguientes patentes:

Estados Unidos: Pat. 5,458,852; Pat. 5,763,189; Pat. 5,885,527; Pat. 6,019,944; Pat. 6,074,616; Pat. 6,143,576; Pat. 6,156,270; Pat. 6,194,222; Pat. 6,238,931; Pat. 6,251,687; Pat. 6,271,040; Pat. 6,391,265; Pat. 6,392,894; Pat. 6,544,797; Pat. 6,767,510; Pat. 6,830,731.

Patentes adicionales concedidas y solicitadas.

TRIAGE, CODE CHIP, BIOSITE y NEW DIMENSIONS IN DIAGNOSIS son marcas comerciales de empresas del grupo Inverness Medical.

Bibliografía de lecturas recomendadas

1. American Heart Association, 2002 Heart and Stroke Statistical Update.
2. Wu, A., B-Type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure. *Medical Laboratory Observer* **10**:10-14, 2001
3. Bonow, R. O., New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation* **93**:1946-1950, 1996.
4. McDowell, G., Shaw, C., Buchanan, K., and Nicholls, D., The natriuretic peptide family. *Eur. J. Clin. Invest.* **25**:291-298, 1995.
5. Yandle, T., Biochemistry of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* **235**:561-576, 1994.
6. Mukoyama, M., Nakao, K., Hosoda, K., Suga, S., Saito, Y., Ogawa, Y., Shirakami, G., Jougaski, M., Obata, K., Yasue, H., Kambayashi, Y., Inouye, K., and Imura, H., Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J. Clin Invest.* **87**:1402-1412, 1991.
7. Clerico, A., Iervasi, G., Del Chicca, M.G., Emdin, M., Maffei, S., Nannipieri, M., Sabatino, L.,Forini, F., Manfredi, C., and Donato, L., Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J. Endocrinol. Invest.* **21**:170-179, 1998.
8. deLemos, J.A., Morrow, D.A., Bentley, J.H., Omland, T., Sabatine, M.S., McCabe, C.H., Hall, C., Cannon, C.P., and Braunwald, E., The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *New Engl. J. Med.* **345**:1014-1021, 2001.
9. Maeda, K., Tsutamoto, T., Wada, A., Hisanaga, T. and Kinoshita, M., Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **135**:825-832, 1998.

10. Dao, Q., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Harrison, A., Amirnovin, R., Lenert, L., Clopton, P., Alberto, J., Hlavin, P., and Maisel, A., Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**:379-385, 2001.

11. Mukoyama, M., Nakao, K., Saito, Y., Ogawa, Y., Hosoda, K., Suga, S., Shirakami, G., Jougasaki, M., and Imura, H., Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *New Engl. J. Med.* **323**:757-758, 1990.

12. Sagnella, G.A., Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin. Science* **95**: 519-529, 1998.

13. McDonagh, T.A., Robb, S.D., Murdoch, D.R., Morton, J.J., Ford, I., Morrison, C.E., Tunstall-Pedoe, H., McMurray, J.J.V., and Dargie, H.J., Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* **351**:9-13, 1998.

14. Mair, J., Friedl, W., Thomas, S., and Puschendorf, B., Natriuretic Peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **59**:132-142, 1999.

15. Muders, F., Kromer, E.P., Griese, D.P., Pfeifer, M., Hense, H.-W., Riegger, G.A.J., and Elsner, D., Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **134**:442-449, 1997.

16. Cowie, M.R., Struthers, A.D., Wood, D.A., Coats, A.J.S., Thompson, S.G., Poole-Wilson, P.A., and Sutton, G.C., Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* **350**:1347-1351, 1997.

17. Maisel, A.S., Krishnaswamy, P, Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Duc, P., Omland, T., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Wu, A.H., Clopton, P., Steg, P.G., Westheim, A., Knudsen, C.W., Perez, A., Kazanegra, R., Herrmann, H.C., McCullough, P.A; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* **347**:161-167, 2002.

18. McCullough, P.A., Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Herrmann, H.C., Steg, P.G., Duc, P., Westheim, A., Omland, T., Knudsen, C.W., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Lamba, S., Wu, A.H., Perez, A., Clopton, P., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., and Maisel, A.S. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* **106**: 416-422, 2002.

19. Maisel, A.S., Koon, J., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Gardetto, N., Morrisey, R., Garcia, A., Chiu, A., and De Maria, A., Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **141**: 367-374, 2001.

20. Lubien, E., DeMaria, A., Krishnaswamy, P., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Gardetto, N., Wanner, E., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. *Circulation* **105**: 595-601, 2002.

21. Krishnaswamy, P., Lubien, E., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Wanner, E., Gardetto, N., Garcia, A., DeMaria, A., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am. J. Med.* **111**: 274-279, 2001.

22. Omland, T., Aakvaag, A., Bonarjee, V.V.S., Caidahl, K., Lie, R.T., Nilsen, D.W.T., Sundsfjord, J.A., and Dickstein, K., Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* **93**: 1963-1969, 1996.

23. Richards, A.M., Nicholls, M.G., Yandle, T.G., Ikram, H., Espiner, E.A., Turner, J.G., Buttimore, R.C., Lainchbury, J.G., Elliott, J.M., Frampton, C., Crozier, I.G., and Smyth, D.W., Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* **81**: 114-120, 1999.

24. Stein, B.C. and Levin, R.I., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **135**: 914-923, 1998.

 ©2009 Inverness Medical

25. Wallen, T., Landahl, S., Hedner, T., Nakao, K., and Saito, Y., Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* **77**: 264-267, 1997.

26. Darbar, D., Davidson, N.C., Gillespie, N., Choy, A.M.J., Lang, C.C., Shyr, Y., McNeill, G.P., Pringle, T.H., and Struthers, A.D., Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **78**: 284-287, 1996.

27. Doust, J.A., Pietrzak, E., Dobson, A., and Glasziou, P., How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. *BMJ* **330**:625-633, 2005.

28. Vrtovec, B., Delgado, R., Zewail, A., Thomas, C.D., Richartz, B.M., and Radovancevic, B., Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide levels together predict mortality in patients with advanced heart failure. *Circulation* **107**:1764-1769, 2003.

29. Harrison, A., Morrison, L.K., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Dao, Q., Hlavin, P., and Maisel, A.S.., B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann. Emerg. Med.* **39**:131-138, 2002.

30. Cheng, V., Kazanegra, r., Garcia, A., Lenert, L., Krishnaswamy, P., Gardetto, N., Clopton, P., and Maisel, A., A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**:386-391, 2001.

31. Bettencourt, P., Ferreira, S., Azevedo, A., and Ferreira, A.., Preliminary data on the potential usefulness of B-type natriuretic peptide levels in predicting outcome after hospital discharge in patients with heart failure. *Am. J. Med. 2002* **113**:215-219, 2002.

32. Logeart, D., Thabut, G., Jourdain, P., Chavelas, C., Beyne, P., Beauvais, F., Bouvier, E., and Solal, A.C., Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* **43**:635-41, 2004.

 ©2009 Inverness Medical

Lectura recomendada

Apple, F.S., Panteghini, M., Ravkilde, J., Mair, J., Wu, A.H., Tate, J., Pagani, F., Christenson, R.H., Jaffe, A.S.; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Quality specifications for B-type natriuretic peptide assays. *Clin. Chem.* **51**:486-496, 1995.

Wilkins, M., Redondo, J., and Brown, L., The natriuretic-peptide family. *Lancet* **349**:1307-1310, 1997.

Stein, B., and Levin, R., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **135**:914-923, 1998.

Davidson, N.C., Struthers, A.D., Brain natriuretic peptide. *J. Hypertension* **12**:No. 4:329-336, 1994.

Espiner, E.A., Richards, M., Yandle, T. G., Nicholls, M. G., Natriuretic Hormones. *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism* **24**:481-509, 1995.

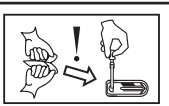
Guyton, Arthur C. Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1991, pp.205-219.

Espiner, E.A., Physiology of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* **235**: 527-541, 1994.

 ©2009 Inverness Medical

GLOSARIO DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	SIGNIFICADO
	Para un solo uso
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
REF	Número de catálogo
	Consultar instrucciones de uso
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
IVD	In vitro diagnostic medical device
	Almacenar entre 2 °C y 8 °C
	Dispositivo de prueba
TEST DEVICE	Dispositivo de prueba
CONT	Contenido

 ©2009 Inverness Medical

GLOSARIO DE SÍMBOLOS	
SÍMBOLO	SIGNIFICADO
	Pipeta de transferencia
	Número de paciente
	Papel de impresión
	CODE CHIP™
	Añadir la muestra inmediatamente después de abrir la bolsa de papel metalizado.
	Utilizar únicamente muestras de plasma o sangre entera con ácido edético.
	Añadir aquí la muestra
	Abrir despegando esta zona

inverness medical

Biosite Incorporated
9975 Summers Ridge Road
San Diego, California 92121 EE.UU.
+1-877-441-7440
www.biosite.com

Fabricado en EE. UU.

EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Germany

ENSRC22342I
© 2009 Inverness Medical. Todos los derechos reservados.
2009/10/30
PN: 22342es Rev. I

CE